

北海道第1次産業地域におけるコホート内症例一対照研究： 生活習慣と死亡の関連

後藤良一¹⁾ 西基¹⁾ 三宅浩次¹⁾ 森満²⁾

¹⁾ 札幌医科大学医学部公衆衛生学講座

²⁾ 佐賀医科大学地域保健科学講座

A nested case-control study in the areas of primary industries in Hokkaido, Japan:
Lifestyle and mortality

Ryoichi GOTO¹⁾, Motoi NISHI¹⁾, Hirotugu MIYAKE¹⁾, Mitsuru MORI²⁾

¹⁾ Department of Public Health, Sapporo Medical University, School of Medicine

²⁾ Department of Community Health Science, Saga Medical College.

ABSTRACT OBJECTIVES: A cohort study was designed to provide an epidemiological model evaluating the relations among lifestyle, dietary factors, and mortality risk.

METHODS: A cohort of 3185 subjects (1532 males and 1653 females) over 40 years of age was selected in farming and fishing areas in Hokkaido, Japan. At baseline, self-reported information on demographics, lifestyle, dietary and other factors was collected through face-to-face home interviews in 1984 and 1985, and mortality follow-up continued every year through 1995, in which period a total of 498 (15.6%) participants died. Loss to follow-up is 195 (6.1%) from 3185.

We conducted a nested case-control study within the cohort, in which 387 cases (died) were compared to 1427 age-matched controls (survived). We used odds ratio estimates within each sex- and age-specific stratum. And we carried out the Mantel-Haenszel test of the odds ratios for the stratified data.

RESULTS: The mortality risks in men were (1) regular cigarette smoking, (2) no regular beer intake, (3) skipping breakfast, (4) fruit intake less than several times a week, (5) tofu or natto (fermented soybeans) intake less than several times a week, and (6) green tea intake less than several times a week.

In women, the mortality risks were (1) intake of fatty meat, (2) liver intake more than several times a week, (3) milk intake less than several times a week, (4) coffee intake less than several times a week, and (5) green tea intake less than several times a week.

CONCLUSIONS: Dietary factors, cigarette smoking, and alcohol, coffee and green tea consumption are associated with increased or decreased risks of mortality among the middle-aged and older inhabitants in Hokkaido, Japan. (Received January 11, 1999 and accepted February 15, 1999)

Keywords: Nested case-control study, Mortality, Lifestyle, Diet, Green tea

1 緒 言

日本社会は急速に高齢化しつつあり、老人医療費の財政圧迫も重大な問題となっている。特に老人の疾病は治療よりも予防に重点が置かれるべきであり、このためには、生活習慣と疾病・死亡との関連を明らかにする必要がある。われわれは1980年代から北海道保健福祉部・北海道立（以下、道立）保健所と共に、北海道老人保健調査事業の一環として、北海道に在住する中高年者の集団の疫学的調査を継続的に実施してきたが¹⁻³⁾、今回の報告では、コホート内症例—対照研究の方法を用いて、生活習慣と死亡との関連を検討した。

2 対象と方法

2.1 基礎調査と対象者の選定

全道立保健所（45ヵ所）管轄の市町村から46市町村を選び、その中の農業を主たる産業とする地区に在住する40歳以上の者2,883人（男性1,405人、女性1,478人）を対象者とした。1984年10月、道立保健所所属の保健婦・栄養士を主とする調査員が、これら対象者に自記式調査票を配布し、後日回収した。記入漏れは調査員の面接で補充した。調査票の内容は、以前われわれが生活習慣と諸疾患の関連性の研究において用いたもの⁴⁻⁸⁾と、一部の項目や表現を除き、ほとんど同じである。

同様に10ヵ所の保健所管内の10市町村を選び、その中で漁業を主たる産業とする地区に在住する40歳以上の者679人（男性310人、女性369人）に対して、1985年10月に第2回の基礎調査を第1回と同様の方法で実施した。

2.2 調査の方法

第1回基礎調査の回収率は89.7%（2,586/2,883）、第2回では88.2%（599/679）であった。有効回答のあったこれら3,185人について、以後毎年12月に、所轄保健所が電話によって対象者または家族に、生存・死亡・転出などを調査した。死亡した場合は死亡票によって死亡年月日、原死因を確認した。転出や拒否例などは追跡から除外した。対象者の調査時平均年齢は57.9±11.3歳（平均±標準偏差）であった。

第2回調査から10年を経過した1995年12月31日現在の資料を分析した。この時点までに498人（男性313人、女性185人；15.6%）が死亡した。追跡から除外された例は6.1%であった。これらの性別・年齢別内訳をTable 1に示す。

基礎調査時点で80歳未満であった死亡例387人（男

Table 1 Outcome of the present subjects at the end of 1995.

Gender	Outcome	Age at the first survey					total
		40-49	50-59	60-69	70-79	80-	
Male	Alive	331	461	243	99	10	1144
	Dead	16	66	83	95	53	313
	Dropout	20	28	17	9	1	75
Female	Alive	409	485	312	132	10	1348
	Dead	11	18	36	62	58	185
	Dropout	38	39	24	13	6	120

性260人、女性127人）を「症例」とし、症例1人に性別・年齢（±2歳以内）をマッチさせた生存例1～6人を「対照」とした。症例：対照＝1：1になるように直接法で標準化した。

基礎調査時点の症例の年齢によって40・50・60・70歳代の4つに区分し、諸因子のオッズ比を求めた。さらに、Mantel-Haenzel法⁹⁾を用い、4つの年齢層を併合してオッズ比を求めた。統計的有意性の検定は χ^2 検定によった。

3 結 果

3.1 対象者の死因

調査の中間年にあたる1990年の死亡総数に占める3大死因の割合を、北海道全体における数字¹⁰⁾と比べた。北海道の脳血管疾患による死亡は、男性10.8%、女性14.6%であるのに対し、観察集団では男性15.3%、女性21.6%で、脳血管疾患による死亡が両性とも有意に高かった（ $P<0.05$ ）。一方、悪性新生物のよる死亡は北海道が28.4%に対し観察集団が29.5%とやや多かったが、有意差は認められなかった。心疾患は21.4%に対し19.7%と、これも有意の差はなかった。

3.2 総死亡に関する危険因子

4つの年齢層を併合した場合において、死亡（死因を問わない；即ち総死亡）のリスクを有意に（ $P<0.05$ ）高めるか、または低める因子を、性別に示す（Table 2）。食事時間が不規則なことや、内臓・脂身のついた肉などの動物性食品の摂取、喫煙がリスクを高め、大豆製品や緑茶、牛乳の摂取がリスクを低下させた。

4 考 察

今回の研究はコホート内症例対照研究であった。同一集団内から症例群と対照群を選べるため、対照の選択バイアスを減らすことができる。また、平均年齢は

Table 2 Odds ratios of lifestyle factors (total subjects).

Factor	Unit	Odds (95% CI) ratio
male		
Skip breakfast	often	1.48 (1.01-2.16)
Tofu or Natto	>1/week	0.52 (0.34-0.79)
Green tea	everyday	0.73 (0.54-0.98)
Fruits	>1/week	0.53 (0.35-0.81)
Beer	everyday	0.46 (0.30-0.71)
Smoking	everyday	1.69 (1.25-2.29)
female		
Green tea	everyday	0.59 (0.40-0.88)
Milk	>1/week	0.67 (0.45-0.99)
Coffee	>1/week	0.58 (0.36-0.95)
Animal viscera	>1/week	2.51 (1.04-6.06)
Fatty meat	often	4.73 (1.79-12.5)

50歳代後半であって、中高齢者集団の健康の問題を検討するのに適当な集団である。

解析においては、症例の死亡群を基礎調査時点の年齢が80歳未満である者に限った。これは80歳以上の人数が少なかったことと(3,185人中138人, 4.3%), 80歳という高齢に達するまで生存した者の死亡に関するリスク要因は、そうでない者とは異なっている可能性が考えられたことによる。

われわれは、今回と同じ方法による、調査開始後2, 3, 5年の時点の成績を既に報告した¹⁻³⁾。死亡リスクを高めた主要な要因をTable 3に示す。基礎調査では、健康状態を「健康である」、「健康でない」、「ふつう」の三者択一で回答させたが、このうち「健康でない」を選択した者や、これと強い関係を持つ因子を有する者、例えば「医薬品を使用している」と回答した者の死亡のリスクは共通して高かった。ところが、今回の成績ではこれらの因子は有意ではなかったのである。追跡開始後数年は、健康状態不良の者が死亡したが、やがて当初健康状態が良好だった者も、死亡するようになったためと考えられる。調査開始後5年を経ると、生死に対する、調査時点での健康状態の直接的影響は小さくなり、長期間に渡る生活習慣の寄与が大きくなると思われる。

われわれは、本研究とは別に、生活習慣諸因子の、膵臓癌^{4,5)}、結腸・直腸癌^{6,7)}、胃癌⁸⁾の発生に対する寄与を、症例-対照研究によって検討した(Table 4)が、①朝食の欠食・短時間での夕食摂取

Table 3 Main high risk factors for death obtained in our previous study on the present cohort (without discrimination of gender or age).

Years after the first survey	Main high risk factors for death
2	Being unhealthy Intake of instant noodles Taking medicine Poor appetite Loss of the weight
3	Being unhealthy Intake of instant noodles Taking medicine Having heart diseases
5	Being unhealthy Intake of instant noodles

②大豆製品・緑茶摂取など和食中心の食生活

③牛乳・乳製品摂取

④果物の摂取

⑤動物内臓摂取の回避

⑥動物性脂肪摂取の回避

⑦喫煙の回避

などの生活習慣が、膵臓癌、結腸・直腸癌、胃癌の発生のリスクをほぼ共通して低下させたのである。ところが、Table 2に示したように、今回得られた諸因子の、総死亡に対するリスクの関係も、これらとかなり類似したものであった。

第1回調査時に60-69歳だった者は、1995年末現在70-79歳、つまり平均寿命前後の年齢に達している。今回の研究は、言い替えれば、短命に終わった者と、長命を享受した者との比較であるから、今回の4つの年齢集団の中で、いわば臨界期に当たるこの年齢層の集団における諸因子の役割を、最も注目すべきである。Table 5に、この年齢層と、これより10年若い層の、諸因子のオッズ比を示した。Table 4と対比すると、①ビール飲用は、結腸癌で高リスクであったが、今回の研究ではオッズ比が低かったこと、②今回の研究では、朝食欠食が女性で、動物の内臓が男性で、それぞれ高リスク要因とはならなかったこと、などいくつかの相違はあるものの、最も問題となる年齢層においても、諸因子が有する、癌の発生に対するリスクと、総死亡に対するリスクは、似通ったものであった。

今回対象とした集団においては、脳血管疾患による死亡が明らかに、悪性新生物による死亡がやや、それ

Table 4 Odds ratios for the occurrence of several cancers in our previous case-control studies.

Items	Pancreas cancer ⁴⁾	Colon cancer ⁶⁾	Rectum cancer ⁶⁾	Gastric cancer ⁸⁾
Skip meals	1.32 ⁵⁾	1.50, 2.87 ^{7)*}	1.52, 2.70 ^{7)*}	1.41
Supper <15 min	—	—	—	2.02
Tofu	0.69	0.79	1.02	0.69
Deep-fried tofu	0.69	0.72	1.22	0.91
Green tea	0.83	1.27	1.33	0.69
Miso-soup	1.52	0.69	0.93	2.14
Beer	0.52 ⁵⁾	1.45, 1.48 ^{7)*}	0.46, 1.25 ^{7)*}	—
Milk	0.71	0.70, 0.46 ^{7)*}	1.00, 0.67 ^{7)*}	0.60
Coffee	1.12	0.94	1.05	0.81
Animal viscera	1.75	1.68	2.14	1.43
Fat	1.74 ⁵⁾	1.58, 1.64 ^{7)*}	1.37, 1.75 ^{7)*}	—
Current smoker	1.28	0.72, 1.19 ^{7)*}	0.86, 1.60 ^{7)*}	2.61

*male, female

Table 5 Odds ratios of lifestyle factors at the ages of 50-59 and 60-69 years.

Factor	Unit	50-59 yr		60-69 yr	
		male	female	male	female
Skip breakfast	often	1.02	0.67	1.73	0.31
Supper <15 min		1.13	2.20	1.49	1.39
Tofu or Natto	>1/week	0.78	0.83	0.55	0.56
Green tea	everyday	0.56	0.66	0.57	0.51
Miso soup	everyday	1.91	0.46	0.09*	1.31
Beer	>1/week	0.42	0.91	0.35	#
Milk	>1/week	0.95	1.12	0.97	0.92
Coffee	>1/week	0.66	0.55	0.90	0.23*
Animal viscera	>1/week	0.44	10.6*	0.74	3.51
Fatty meat	often	2.00	6.05	0.87	7.62*
Smoking	everyday	1.34	4.12	2.16*	1.89

*P<0.05

unable to calculate

ぞれ全道の平均より多かったから、上に列記した生活習慣は、癌の発生のみではなく、脳血管疾患による死亡抑制にも寄与していると思われる。実際、喫煙はさまざまな部位の癌に限らず、循環器疾患、肺疾患など

の発生を助長する。また、動物性食品の摂取は、欧米に多い冠動脈疾患のリスクを上昇させるとともに、これも欧米に多い膵臓癌、結腸・直腸癌、乳癌の危険因子でもある。規則的な食事は、癌のみならず、健康を保つ上できわめて重要であると考えられる。また、食行動は生活形態、特に職業の影響が大きく、農業や漁業従事者は繁忙期には食生活が不規則になる。特に労働の主役である男性に対する保健指導では注意すべき点である。

しかし、食生活は複雑なものであるから、単一の食品を取り上げてその寄与を論じ、ひいては個々の食品摂取について保健指導を行っても、あまり大きな意味はないであろう。生活時間を規則正しくすること、第二次大戦後、一部では過度なまでに欧米化した食生活の是正、喫煙の回避など、全般的なライフスタイルを改善することが、各種の疾患の予防につながると思われる。

謝辞

本調査事業は、北海道老人保健調査事業の一部として行われた。北海道保健福祉部地域保健課と各道立保健所の皆様方に深謝いたします。

文 献

1. 森 満, 三宅浩次, 後藤良一. 北海道の第一次産業地域における健康水準の縦断的研究. 北公衛誌 1998, 2: 52-58.
2. 森 満, 後藤良一, 増岡秀次, 吉田和義, 三宅浩次. 北海道第一次産業における追跡調査研究. 癌の臨 1990, 36: 417-424.
3. 森 満, 後藤良一, 三背 雄, 竹居田和之, 増岡秀次, 吉田和義, 大庭滋理, 渡部公祥, 浅石和昭, 平田公一, 三宅浩次. 食習慣や喫煙習慣に着目した中高年の地域住民の生存率分析. 癌の臨 1991, 37: 255-260.
4. Ohba S, Nishi M, Miyake H. Eating habits and pancreas cancer. *Int J Pancreatol* 1996, 20: 37-42.
5. 大庭滋理, 増岡秀次, 吉田和義, 平田公一, 後藤良一, 西 基, 三宅浩次, 森 満. 膵臓癌の症例対照研究. 肝胆膵 1993, 27: 457-461.
6. Nishi M, Yoshida K, Hirata K, Miyake H. Eating habits and colorectal cancer. *Oncol Rep* 1997, 4: 995-998.
7. 吉田和義. 大腸癌の症例対照研究. 札幌医誌 1992, 61: 1-12.
8. Watabe K, Nishi M, Miyake H, Hirata K. Lifestyle and gastric cancer: a case-control study. *Oncol Rep* 1997, 5: 1191-1194.
9. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 1959, 22: 719-748.
10. 平成2年北海道衛生統計年報. 札幌, 北海道保健環境部, 1992.

別刷請求先:

(〒060-8556) 札幌市中央区南1条西17丁目

札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 後藤良一